



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
Instituto Mexicano del seguro Social
UMAE Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico
Nacional “La Raza”**

**“PREVALENCIA DE LOS TIPOS HISTOLÓGICOS, GRADO NUCLEAR Y EL ESTADIO
CLÍNICO DEL CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES, EN EL CMN LA RAZA.”**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN ANATOMÍA PATOLÓGICA

PRESENTA:

Dra. Debbie Sheley Jerónimo Guerrero

ASESORES DE TESIS:

Dra. Elsa Acosta Jiménez

Dra. Deia Virginia Rivera Diez

Dra. María De los Ángeles Macías Clavijo.

MÉXICO, D.F.

2014





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Jesús Arenas Osuna
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

Dr. Guillermo Gómez Campos
TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN ANATOMÍA
PATOLÓGICA

Dra. Debbie Sheley Jerónimo Guerrero
RESIDENTE DEL 3º AÑO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA.

No. De Registro R-2013-3501-37.

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
SUMMARY.....	2
INTRODUCCIÓN.....	3
MATERIAL Y MÉTODOS.....	10
RESULTADOS.....	13
DISCUSIÓN.....	32
CONCLUSIONES.....	34
BIBLIOGRAFÍA.....	35
ANEXOS.....	38

RESUMEN

Introducción: Los carcinomas de células renales en nuestro país son la tercera neoplasia maligna más frecuente del tracto genitourinario. Recientemente se describen nuevas entidades, características histomorfológicas y modificaciones en el sistema de estadificación clínica, la última de ellas publicada en 2010 en la séptima edición de la American Joint Committee on Cancer (AJCC).

Objetivo: Conocer la prevalencia de los tipos histológicos, grado nuclear y el estadio clínico del carcinoma de células renales.

Material y Métodos: Estudio retrospectivo, abierto, longitudinal, observacional, descriptivo y comparativo; en el período de enero 2008 a junio 2013. Se analizaron las características histopatológicas y se estadificaron según la clasificación del TNM. Análisis estadístico: estadística descriptiva.

Resultados: El carcinoma de células renales claras convencional fue el más común en 84.51%, seguido del carcinoma cromóforo 9.30%, en tercer lugar el carcinoma papilar con 2.82%, con menor frecuencia los carcinomas quístico multilocular, papilar de células claras y conductos colectores. El grado nuclear se asoció con el tamaño y el estadio del tumor, encontrando que a mayor grado nuclear, mayor tamaño tumoral y mayor estadio tumoral. ($p < 0.001$)

Conclusiones: Este trabajo muestra la situación actual de la población derechohabiente del CMN La Raza, así como la importancia de conocer y reportar de manera adecuada los principales factores pronósticos del carcinoma de células renales como el TNM, grado nuclear y tamaño tumoral, así como otras características histológicas que no se reportan de manera sistemática y que influyen importantemente en el pronóstico de los pacientes.

PALABRAS CLAVES: Carcinoma de células renales, tipo histológico, grado nuclear, TNM.

SUMMARY

Introduction: Renal cell carcinomas in our country are the third most common malignancy of the genitourinary tract. Recently new entities, histomorphologic characteristics and changes in the clinical staging system, have been described, the last one published in 2010 in the seventh edition of the American Joint Committee on Cancer (AJCC).

Objective: To determine the prevalence of histological types, nuclear grade and clinical stage renal cell carcinoma,

Material and Methods: A retrospective, open, longitudinal, observational, descriptive and comparative study, within the period of January 2008 to June 2013. Histopathological features were analyzed and staged according to the TNM classification.

Results: Conventional clear renal cell carcinoma was the most prevalent 84.51%, (300 patients), followed by chromophobe carcinoma 9.30%, (33 patients), the third most frequent was papillary carcinoma with 2.82% (10 patients), multilocular cystic carcinoma, clear cell papillary carcinoma, collecting duct a were less frequent. The nuclear grade was associated with the size and tumor stage, finding that at higher nuclear grade, tumor size and tumor stage were also higher. (P <0.001)

Conclusions: We demonstrate the importance of understanding and properly report the main prognostic factors of renal cell carcinoma as the TNM, nuclear grade and tumor size, as well as other histologic features not reported systematically and significantly influencing the prognosis of patients.

KEY WORDS: Renal Cell carcinoma, histologic types, nuclear grade, TNM

INTRODUCCIÓN

Los carcinomas de células renales (CCR) representan el 3% de todas las neoplasias. En nuestro país el carcinoma de células renales representa el 1.5% de todos los cánceres y son la tercera neoplasia maligna más frecuente del tracto genitourinario. En Estados Unidos se presentan aproximadamente 30,000 nuevos casos cada año con 12,000 muertes por enfermedad. ⁽¹⁾ En 1999 ocasiono la muerte en el 2.2% en hombres y en el 1% en mujeres (Registro histopatológico de las Neoplasias Malignas en México). Los hombres se afectan más que las mujeres con un pico de incidencia en la sexta década de la vida. ^(2,3) Entre los factores de riesgo asociados se encuentran el tabaquismo, la obesidad, principalmente en las mujeres, hipertensión arterial y tratamiento con estrógenos; otros factores de riesgo son la exposición a asbestos, derivados del petróleo y metales pesados. ⁽²⁻⁵⁾ La incidencia de carcinoma de células renales ha aumentado de forma constante desde comienzos de 1980, este se ha asociado con el incremento a la exposición de factores de riesgo como el tabaquismo y la obesidad; así como la disponibilidad de técnicas de imagen que ha permitido el diagnóstico de masas renales de forma casual, es decir, sin síntomas asociados. ⁽⁵⁻⁷⁾

En su gran mayoría se presentan de forma esporádica, aunque hay formas familiares: 30% de los pacientes con la enfermedad de Von Hippel Lindau desarrollan un carcinoma de células claras. ⁽⁸⁾ También hay un aumento de la frecuencia en enfermedades renales quísticas adquiridas, riñones terminales y en pacientes sometidos a hemodiálisis. ⁽⁹⁾ Clínicamente suelen ser asintomáticos; la triada clásica de hematuria, dolor y tumor se presenta en 10% de los casos y por lo general en enfermedad avanzada; la hematuria se presenta en aproximadamente 80% de los casos, seguido del dolor 20-45% y masa palpable en 10- 48% de los casos; ⁽¹⁰⁾ también se refieren síntomas inespecíficos como fiebre, pérdida de peso, fatiga, náusea y vómito, así como síndromes paraneoplásicos. ⁽¹⁰⁻¹³⁾

Aproximadamente un 30% presentan metástasis al momento del diagnóstico, siendo el pulmón el sitio más afectado, seguido de ganglios linfáticos, hígado,

hueso, glándulas suprarrenales, riñón contralateral, cerebro, corazón, bazo, intestino y piel.

TUMORES RENALES MALIGNOS.

Tipo histológico	Gen	Cromosomas
Células claras	Supresor tumoral VHL	LOH 3p 25-26, 3p 14.2, 3p 21. 8p 9p13 10q (PTEN/MNACI) 14q
Papilar	Oncogen MET	7q31, trisomía 7, 17, 17q, imbalance de 9p, pérdida de Y
Cromóforo	Supresor tumoral BHD	Monosomía 1,2,6,10,13,17,21,Y, LOH 1,3p,5q,6p,14,17p,17q, 21, Polisomía 7, 17, Trisomía 12, 16, 18, 19, Traslocación 5:11,
Conductos de Bellini	-	Monosomía 1,6,14,15,18,21,22, Polisomía 7,12,17,20, pérdida de Y LOH 1q,8p,6p,21q,13q.

Tabla 1. Los mecanismo genéticos son responsables de las mutaciones hereditarias o adquiridas en supresores tumorales u oncogenes: pérdida de la heterocigocidad (LOH), delección, rearreglo o hipermetilación

Presentan un patrón de diseminación por extensión local; al momento del diagnóstico la mayoría presenta un gran tamaño, con tendencia a crecer y propagarse a través de la vena renal; en 16% hay invasión a la vena renal y la propagación a la vena renal se reporta en 8 y 6% respectivamente.

El tratamiento es la nefrectomía radical, con una sobrevida de 45% a 5 años pero cuando se presenta invasión a la vena renal o infiltración capsular, la cifra desciende a 18%. ⁽¹⁴⁾

Los carcinomas de células renales son neoplasias que se originan de regiones específicas del epitelio maduro de los túbulos renales. Hay diversas clasificaciones

pero actualmente se utiliza la clasificación de la OMS (2004), (Tabla 1/ Tabla 2) basada principalmente en estudios citogenéticos e histológicos. Los principales tipos histológicos del CCR por orden de frecuencia son: el carcinoma de células claras, seguido del carcinoma de células cromóforas, papilar y de los conductos colectores distales.⁽¹⁵⁾

CLASIFICACIÓN DE LOS TUMORES RENALES EPITELIALES MALIGNOS
-Carcinoma de células renales claras.
-Carcinoma de células renales claras multilocular.
-Carcinoma de células renales papilar.
-Carcinoma de células renales cromóforo
-Carcinoma de los conductos colectores de Bellini
-Carcinoma medular renal
-Carcinoma de células fusiformes y tubular mucinoso
-Carcinoma de células renales no clasificado

Tabla 2. Clasificación de la OMS 2004.

Carcinoma de células renales claras

El carcinoma de células renales claras representa más del 80% de todas las neoplasias renales del adulto, se origina en las células del túbulo proximal de la nefrona. Pueden ser múltiples principalmente si se encuentran asociados a enfermedad quística adquirida y a la enfermedad de Von Hippel - Lindau. Expresan citoqueratinas principalmente 8 y 18 y EMA (antígeno epitelial de membrana) y aquellos con grado histológico alto expresan vimentina. Aproximadamente la mitad muestran mutaciones del gen VHL lo cuál se ha observado condiciona mejor pronóstico que los que no lo presentan, algunos tumores también presentan alteraciones de 3p. Tienen un pronóstico bajo comparado con los carcinomas de células renales papilar y cromóforo.

Carcinoma de células renales cromóforo

Antes de 1986 se consideraba el carcinoma de células renales cromóforo como un carcinoma renal de células claras, la publicación de una serie de hallazgos descritos en roedores dio origen a la aceptación de este.

Presenta un amplio espectro histológico característicamente presentan células con citoplasma amplio, pálido y granular o algunas veces está compuesto de células pequeñas con citoplasma eosinófilo que recuerdan a las del oncocitoma.

Carcinoma de células renales quístico multilocular

A diferencia de los carcinomas de células claras estos tumores están compuestos de estructuras quísticas con tejido fibroso que forma septos rodeado de una única capa de células epiteliales con citoplasma claro y que usualmente presentan bajo grado nuclear y también pueden presentarse de forma individual dentro de la pared septal.

Carcinoma renal papilar

En 1989 Kovacs y colaboradores reportaron la alteración de 3p en los carcinomas de células claras y la existencia de una entidad con ausencia de 3p y polisomía del cromosoma 7. Los carcinomas de células renales papilares constituyen el 10% de los carcinomas de células renales. Típicamente el tumor está constituido por centros cubiertos de un epitelio papilar. Inmunohistoquímicamente, presentan un origen del epitelio de la nefrona proximal y distal.

Existen dos variedades: Tipo 1: células pequeñas con escaso citoplasma que forman una capa única de células que se encuentran sobre la membrana basal. Tipo 2: Neoplasias de alto grado con núcleo pseudoestratificado y citoplasma basófilo de alto grado; puede observarse diferenciación sarcomatoide en 5% de los carcinomas renales papilares tanto del tipo 1 como del tipo 2.

Los factores pronósticos más importantes son el estadio clínico y el grado nuclear.

Otros factores pronósticos importantes son el tipo histológico, el tamaño del tumor, factores genéticos y clínicos. Se ha observado que el que el CCR cromóforo es el de mejor pronóstico, seguido del papilar y de células claras.

El estadio clínico está dado por la clasificación de TNM para tumores malignos la cual se estableció en 1943. En 1985 Flocks y Kandensky proponen un sistema de clasificación basada en la extensión de la lesión primaria ^(14,15). En 1969 Robson y colaboradores realizan una modificación de esta clasificación basada en hallazgos patológicos y factores pronósticos con gran aceptación en la práctica clínica. En 1978 la Unión Against Cancer (UICC) formula una clasificación por estadios basada en el sistema TNM. En las últimas décadas esta clasificación ha sufrido varias modificaciones por la American Joint Commission on Cancer (AJCC) y la UICC. En la edición de 1997 UICC/AJCC se establece el punto de corte para clasificar un tumor como pT1 ó pT2, dependiendo del tamaño tumoral , si es de 2.5 ó 7 cm. En el 2002 se estableció la 6a revisión de la TNM en lo referente a los tumores renales, ^(15,16) la revisión hizo una subestadificación del tumor primario de T1 en T1a (tumor de 4 cm o menos) y T1b (tumor mayor de 4 cm pero menor de 7 cm. La clasificación de T2 (tumor mayor de 7 cm de diámetro máximo mayor a 7 cm; limitado al riñón, T3 tumor que se extiende a las venas principales o invade la glándula suprarrenal o el tejido peri-renal pero sin atravesar la fascia de Gerota) y T4 (tumor que atraviesa la fascia de Gerota) no sufrió variación. Este nuevo punto de corte de los tumores T1a y T1b se estableció por ser el más recomendado en la cirugía parcial con preservación del órgano, ayudando al clínico a plantear la estrategia quirúrgica.

SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON CARCINOMA RENAL SEGÚN ESTADIO CLÍNICO		
ESTADIO	ESTADIO TNM	SUPERVIVENCIA A 5 AÑOS
Confinado al órgano	pT1aN0M0	80-100%
	pT1bN0M0	85-96%
	pT2N0M0	75-95%
Invasión a la grasa perinéfrica o glándula suprarrenal	pT3aN0M0	45-78%
Invasión a la vena renal	pT3b-cN0M0	40-60%
Metástasis a ganglios linfáticos	pTxNiM0	30-50%
Metástasis a distancia	pTxNxM1	0-15%
Tabla 3. Estadio TNM y supervivencia a 5 años.		

Así en pacientes con tumores T1a se les puede preservar el órgano, no así en tumores T1b cuando el riñón contralateral funciona correctamente.

Las características clínicas de los carcinomas de células renales son el dolor costovertebral, masa palpable y hematuria, sin embargo esto es solo observado en el 10% de los casos, generalmente la hematuria es intermitente y microscópica por lo cual estos tumores tienen la característica de ser silentes, actualmente se descubren los tumores en fase asintomática de forma incidental al realizarse estudios tomográficos o de resonancia magnética por indicaciones no renales, sin embargo en nuestra población aún existen muchos casos en los que el tumor alcanza un gran tamaño acudiendo los pacientes con síntomas generalizados como debilidad, pérdida de peso y fiebre. Una de las características de estas neoplasias son su tendencia a presentar metástasis, las localizaciones más frecuentes son pulmones, hueso, ganglios linfáticos, hígado, suprarrenales y cerebro. La tasa de supervivencia a los 5 años es del 45% y puede llegar hasta el 70% en ausencia de metástasis, en caso de invasión a la vena renal la cifra se reduce del 15 al 20%. En nuestro hospital existen cuatro estudios previos de carcinomas renales en 1990, donde se estudiaron 50 casos, encontrando el estadio II como el más frecuente, otro del año 2001 enfocado al tratamiento del CCR de células claras (1995 al 2000) en el cuál se revisaron 100 pacientes de

los cuáles la edad promedio fue de 58.9 años, el sexo masculino fue el más afectado en el 57% de los casos, la afección bilateral resultó en el 4%. El 56% se encontró en etapa I y sólo el 4% en etapa IV. El grado histológico más frecuente fue el Fuhrman 2 en un 63%. La sobrevida para los pacientes en etapa I fue del 100% a 26.1 meses en promedio, para la etapa 4 la sobrevida fue del 25% a 18 meses.

Los otros dos estudios corresponden a la frecuencia de CCR en material quirúrgico del departamento de Anatomía Patológica del CMN la Raza; el primero exclusivamente de la variante papilar en un periodo de 5 años (1997-2001); encontrando un total de 395 nefrectomía tanto de neoplasias benignas como malignas, de las neoplasias benignas sólo 7 casos correspondieron a la variante papilar (6.4%), 6 fueron hombres y solo 1 mujer. Las edades variaron de los 30-85 años con una media de 57 años; los grados histológicos fueron grado 2 en 4 casos, grado 3 en 2 casos y grado 4 en 1 caso. El estudio más reciente incluye neoplasias del año 2003 a 2007, encontrando 223 nefrectomías con diagnóstico de carcinoma de células renales, el subtipo histológico más frecuente fue el de células claras (87.5%) seguido del papilar (5.4%), no clasificables (4.4%).

En los dos últimos estudio solo se obtuvieron los datos de los reportes ya realizados, no existe ningún trabajo integral donde se reúnan datos clínicos e histopatológicos, en el último estudio hay varios casos no clasificados, nuestro estudio propone una reevaluación integral, utilizando mediciones exactas que se realizarán con microfotografías obtenidas con la cámara digital Moticam para una clasificación fidedigna de el grado nuclear y utilización de auxiliares diagnósticos de histoquímica e inmunohistoquímica para una adecuada clasificación.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizó en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional “La Raza”, con diseño retrospectivo, abierto, transversal, observacional, descriptivo y comparativo; comprendido en el período de enero de 2008 a junio 2013.

De los archivos de anatomía patológica, se seleccionaron todos aquellos especímenes (biopsias renales, nefrectomía parcial radical o total) con diagnóstico histológico de carcinoma renal (Tumores epiteliales malignos) se incluyeron los casos en los que los pacientes fueron mayores de 16 años de edad, hombre y mujeres, que contaron con expediente clínico, bloques de parafina y laminillas con tumor viable para el estudio.

Se excluyeron tumores epiteliales benignos, tumores mesenquimatosos, tumores renales en edad pediátrica y se eliminaron los casos en los que laminillas se encontraron en mal estado o con escaso material en los bloques de parafina en los que no se logró establecer un diagnóstico de certeza. De los archivos clínicos se tomaron los datos demográficos edad y sexo, de los reportes de histopatología se tomaron datos del examen macroscópico como lateralidad, localización (polo superior, medio o inferior) focalidad (unifocal, multifocal), tamaño, márgenes, involucro de la glándula suprarrenal, invasión venosa y linfática, así como áreas de necrosis y hemorragia. La presencia de metástasis y ganglios linfáticos regionales se tomó de los estudios radiológicos, el Estadio patológico se estableció de acuerdo en el sistema Tumor-Ganglios-Metástasis (TNM) publicado en las guías de la estadificación del carcinoma de células renales por la American Joint Committee on Cancer (AJCC) en su séptima edición, publicada en 2010, donde el T2 se subdivide en T2a para tumores entre 7 cm y 10 cm de tamaño y T2b para los tumores mayores a 10 cm confinados al riñón. La infiltración de la glándula suprarrenal ipsilateral se reclasifica como T4 si es de manera contigua y como M1 si no es contigua. El involucro de la vena renal se reclasifica como T3a y el involucro de los ganglios se simplifica a N0 y N1 cuando son positivos independientemente del número (**Anexo 1**).

Se realizó una reclasificación de los diagnóstico histopatológico auxiliados del microscopio de luz Leyca con objetivos de 40x,100x y 400x, de acuerdo a los patrones arquitecturales, que ocuparon más del 10% de la neoplasia, se utilizó la siguiente clasificación:

- 1) Carcinoma de células renales claras
- 2) Carcinoma de células renales papilar
- 3) Carcinoma de células cromóforas
- 4) Carcinoma quístico multilocular
- 5) Carcinoma de conductos colectores de Bellini
- 6) Carcinoma de células fusiformes y tubular mucinosa.
- 7) Carcinoma renal medular y carcinoma mixto.

Además de la tinción rutinaria (hematoxilina y eosina), se utilizó estudios de inmunohistoquímica únicamente en aquellos casos de dificultad diagnóstica.

Se selecciono de una a dos laminillas de los patrones histológicos más representativos, además de las áreas de mayor grado nuclear.

Para la evaluación del grado nuclear se utilizaron los siguientes criterios:

<u>GRADO NUCLEAR DE FUHRMAN</u>	
Grado I:	Núcleo pequeño, redondo, de 10 μm , hipercromático que recuerda a linfocitos maduros, el nucléolo no es visible y la cromatina es fina. Objetivo 400x.
Grado II:	Núcleo ligeramente irregular de 15 μm tienen una cromatina fina granula “abierta” con nucléolo poco aparente a un aumento de 400x.
Grado III:	Núcleo irregular de aproximadamente 20 μm con nucléolo prominente a un aumento de 100x..
Grado IV:	Núcleos similares al grado 3 pero con mayor, multilobulados y con cromatina grumosa.

Tabla 1: Grado nuclear/ La evaluación se realizará en objetivo de 100X y 400X, utilizando mediciones en μ .

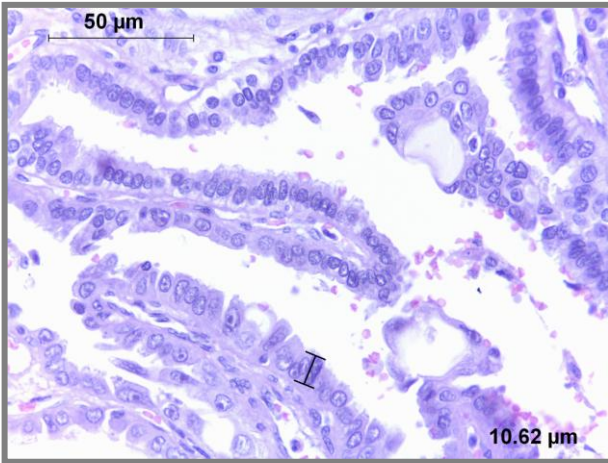


Figura 1. Fotomicrografía que muestra la medición del núcleo.

Las mediciones se realizaron con microfotografías obtenidas con la cámara digital Moticam 2300 Número de Serie SO11263M(Motic Images Plus 2.0ML) y el microscopio de luz Leyca Microsystems Wetzler Gim6V tipo : 020-518.500DM/LS. La graduación se realizó de acuerdo con el área de mayor grado nuclear, así fuera muy pequeña como se muestra en la **Figura 1**.

Se diseñó una base de datos, con codificación de las variables en Access, (**Anexo 2**), de la cual se obtuvo variables cuantitativas que se presentan como media \pm desviación estándar. Las variables categóricas se presentan como frecuencias simples y proporciones.

La prevalencia se calculó de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$P = \text{N}^{\circ} \text{ de afectados} / \text{N}^{\circ} \text{ total de personas que pueden llegar a padecer la enfermedad.}$$

Los datos clínicos y demográficos y la asociación de variables cualitativas son comparadas mediante la prueba de ji cuadrada (X^2).

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio un total de 428 casos de los cuales se excluyeron 73 pacientes por no contar con laminillas ni bloques de parafina y/o estudios de imagen que nos permitieran obtener el estadio clínico de su enfermedad.

Se analizaron un total de 355 casos, el número de laminillas vario de 10 a 25 por caso. Las características generales de los tumores renales epiteliales se resumen en la tabla 2a y b. La edad se presentó en un rango de de 17 años a 97 años de edad con una media de 60.2 años. Los pacientes más jóvenes fueron dos, de 17 años de edad y otro de de 30 años de edad, el paciente de mayor edad fue de 97 años. El género que predominó fue el masculino (61.13% vs 38.37). El riñón más afectado (lateralidad) fue el derecho (58.03 vs). La cirugía que se realizó con mayor frecuencia fue la nefrectomía radical (87.04%), de la cuál sólo en 86 casos (24.23%), se identificó glándula suprarrenal y sólo 5 casos tenían infiltración a glándula suprarrenal (1.41%), los procedimientos menos frecuentes fueron la tumorectomía y biopsias. El sitio renal más afectado fue el polo superior en el 25.92% y no pudo ser determinado en el 20%, los tumores ocupaban la totalidad del espécimen, el polo inferior y el tercio medio fue el sitio menos afectado. Otros datos estudiados fueron la extensión a uréter y seno renal, de los cuáles sólo el 2.54% y el 14.08 % estuvieron afectados. La infiltración a la cápsula renal fue del 45.35%. Otros datos que nos ayudaron a establecer el estadio patológico de los tumores epiteliales fueron: la invasión a la arteria y vena renal las cuáles estuvieron afectadas en el 3.38% y en el 14.37% respectivamente, la infiltración linfática se presentó en el 12.8%. La infiltración a la fascia de Gerota fue del 21.13% (75 casos). La metástasis fue de 7.61% (27 pacientes). La necrosis se consideró positiva a partir de un foco microscópico a bajo poder la cuál fue positiva en 135 casos (38.03%).

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Género		
Hombre	217	61.13
Mujer	138	38.87
Tipo de espécimen		
Nefrectomía radical	309	87.04
Nefrectomía simple	36	10.14
Nefrectomía parcial	6	1.69
Otros	4	1.13
Riñón afectado (Lateralidad)		
Derecho	206	58.03
Izquierdo	149	41.97
Sitio del riñón afectado		
Polo superior	92	25.92
No determinado	74	20.85
Polo inferior	60	16.90
Polo superior y tercio medio	53	14.93
Tercio medio	46	12.96
Polo inferior y tercio medio	30	8.45
Presencia de glándula suprarrenal		
No	269	75.77
Si	86	24.23
Diagnóstico histológico inicial		
Carcinoma de células renales claras	330	92.96
Carcinoma de células cromóforos	16	4.51
Carcinoma de células renales papilares	5	1.41
Otros	3	0.85
Mixtos	1	0.28
Tabla 2a. Características generales de los Tumores epiteliales malignos.		

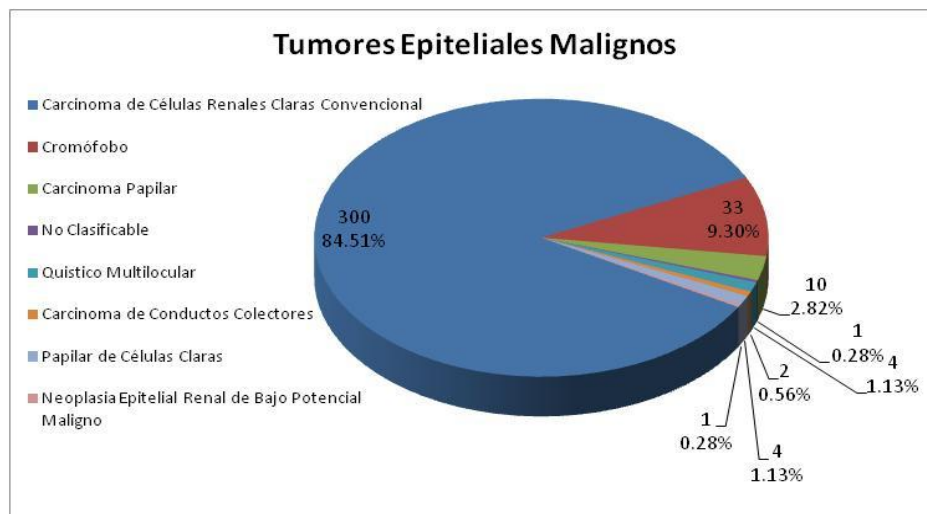
Variable	Frecuencia	Porcentaje
Tumor en la glándula suprarrenal		
No	350	98.59
Si	5	1.41
Extensión del tumor al uréter		
No	346	97.46
Si	9	2.54
Extensión al seno renal		
No	305	85.92
Si	50	14.08
Extensión a la arteria renal		
No	343	96.62
Si	12	3.38
Invasión a la cápsula renal		
No	194	54.65
Si	161	45.35
Invasión a la fascia de gerota		
No	280	78.87
Si	75	21.13
Invasión a la vena renal		
No	304	85.63
Si	51	14.37
Invasión linfática		
No	312	87.89
Si	43	12.11
Presencia de necrosis		
No	220	61.97
Si	135	38.03
Presencia de metástasis		
No	328	92.39
Si	27	7.61
Tabla 2b. Características generales de los Tumores epiteliales malignos. Frecuencias simple		

Se obtuvo el porcentaje de los diagnósticos histopatológicos iniciales: El carcinoma renal de células claras correspondió a 330 casos (92.96%), le siguió el carcinoma renal cromóforo con 16 casos (4.51%) y sólo 5 pacientes correspondieron al carcinoma renal papilar (1.41%). Otros casos se presentaron con menor frecuencia (**Tabla 3**)

Diagnóstico histológico inicial	Frecuencia	Porcentaje
Carcinoma de células renales claras	330	92.96
Carcinoma de células cromóforas	16	4.51
Carcinoma de células renales papilares	5	1.41
Otros	3	0.85
Mixtos	1	0.28
Total	355	100.00

Tabla 3. Diagnósticos histopatológicos iniciales

Se analizaron nuevamente todos los casos obteniendo un diagnóstico histopatológico final, así como características histomorfológicas secundarias. La distribución fue la siguiente: El carcinoma de células renales claras convencional (**Figura 2**) fue el que predominó en el 84.51% que correspondió a 300 pacientes, seguido del carcinoma cromóforo (**Figura 3**) en el 9.30% , 33 pacientes, en tercer lugar el carcinoma papilar (**Figura 4 y 5**) en el 2.82%, es decir en 10 pacientes, con menor frecuencia el carcinoma quístico multilocular, el carcinoma papilar de células claras, conductos colectores (**Figura 5 y 6**) y un paciente en el que no fue posible clasificar la lesión (**Tabla 4 /Gráfica 1**).



Gráfica 1.- Frecuencia de casos por tipo de clasificación histológica de los tumores epiteliales malignos de riñón, diagnóstico histopatológico final.

Diagnóstico histológico final	Frecuencia	Porcentaje	Metástasis
Tumores de agresividad promedio			
CRCCC	229	64.51	10
Carcinoma Cromóforo	27	7.61	1
Carcinoma Renal Papilar Tipo 2	7	1.97	
Carcinoma de Células Renales Quístico Multilocular	4	1.13	
Carcinoma Renal Papilar de Células Claras	4	1.13	
Carcinoma de Conductos Colectores	2	0.56	1
Carcinoma Renal Papilar Tipo 1	2	0.56	
Carcinoma Cromóforo con Hiperplasia Renal Epitelial	1	0.28	
Carcinoma Cromóforo más Oncocitoma, Áreas Rabdoideas	1	0.28	1
Carcinoma Cromóforo y Fibroma Medular	1	0.28	
Carcinoma de Células Renales No Clasificable	1	0.28	
CRCCC con Áreas Cromófobas	1	0.28	
CRCCC con Carcinoma Renal Papilar Tipo 2	1	0.28	
CRCCC con Adenoma Papilar Renal Cortical	1	0.28	
CRCCC con Hiperplasia Epitelial Renal	1	0.28	
CRCCC con un Leiomioma de 0.4cm	1	0.28	
Neoplasia Epitelial Renal de Bajo Potencial Maligno	1	0.28	
Tumores de mayor agresividad			
CRCCC con Áreas Eosinófilas	43	12.11	9
CRCCC con Diferenciación Sarcomatoide	15	4.23	2
CRCCC con Áreas Eosinófilas y Diferenciación Rabdoide	4	1.13	2
Carcinoma Cromóforo con Diferenciación Sarcomatoide	3	0.85	2
CRCCC con Áreas Eosinófilas y Cromófobas	1	0.28	
CRCCC con Diferenciación Sarcomatoide Focal	1	0.28	
CRCCC con Diferenciación Sarcomatoide y Células Rabdoideas	1	0.28	
CRCCC con Diferenciación Sarcomatoide y Áreas Eosinófilas	1	0.28	
Carcinoma Renal Papilar Tipo 2 con Diferenciación Sarcomatoide	1	0.28	
Total	355	100.00	

Tabla 4. Los tumores de mayor agresividad tienen 5.7 veces más riesgo de presentar metástasis, principalmente el CRCCC con áreas eosinófilas ($p < 0.001$)

Se estudiaron las características histomorfológicas secundarias, las cuales predominaron en los carcinomas renales de células claras de tipo convencional; de los 300 carcinomas renales de células claras de tipo convencional, 229 no presentaron ninguna otra característica histológica sobresaliente. Se encontraron áreas eosinófilas en 49 casos, de los cuales 14.33% se encontraron únicamente con esta característica (43 casos), el 1.33% se acompañaban además de áreas de diferenciación rabdoide (4 casos), el 0.33% con diferenciación sarcomatoide (1 caso) y otro con áreas cromófobas (**Figura 3 y 7 /Tabla 5**). De todos estos casos presentaron diferenciación sarcomatoide 18 casos, de forma difusa 15 casos (5%) y de forma focal un caso (0.33%), otro caso con áreas rabdoides y el antes descrito con áreas eosinófilas.

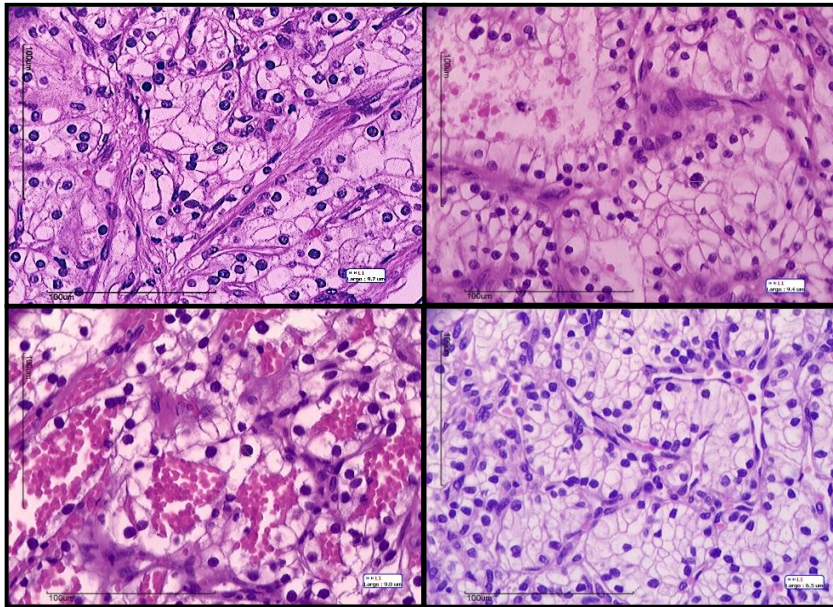


Figura 2. Carcinoma Renal de células claras de tipo convencional con grado de Fuhrman 1, veáse la apariencia de células claras con núcleos uniformes, además de espacios pseudoluminales con agregados de eritrocitos. (H&E Amplificación original X 400).

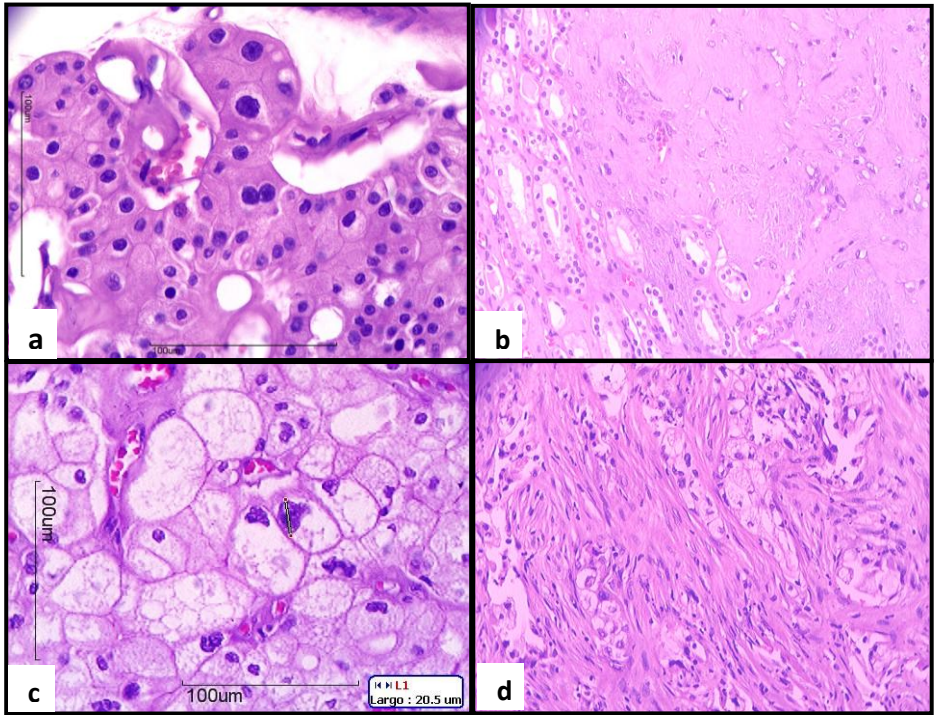


Figura 3. Carcinoma renal cromófilo eosinófilico (a), fibroma renomedular que acompañaba a uno de los casos (b), Carcinoma renal cromófilo clásico, véase las membranas nucleares reforzadas a la periferia (c). Carcinoma renal cromófilo con áreas sarcomatoides (d). (H&E Amplificación original X 400)

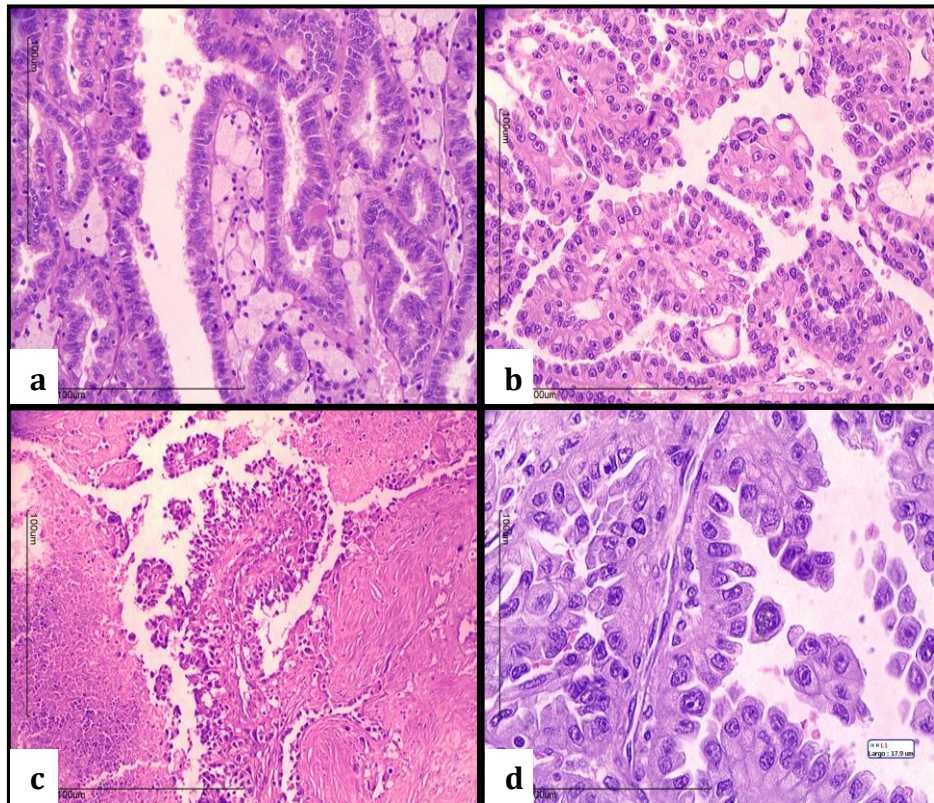


Figura 4. Carcinoma Renal papilar tipo 2 con numerosos macrófagos espumosos (a), arquitectura túbulo-papilar más compacta (b), áreas de apariencia sarcomatoide con necrosis en el carcinoma renal papilar (c), CRP tipo 2 con alto grado nuclear (d). (H&E Amplificación original X 400)

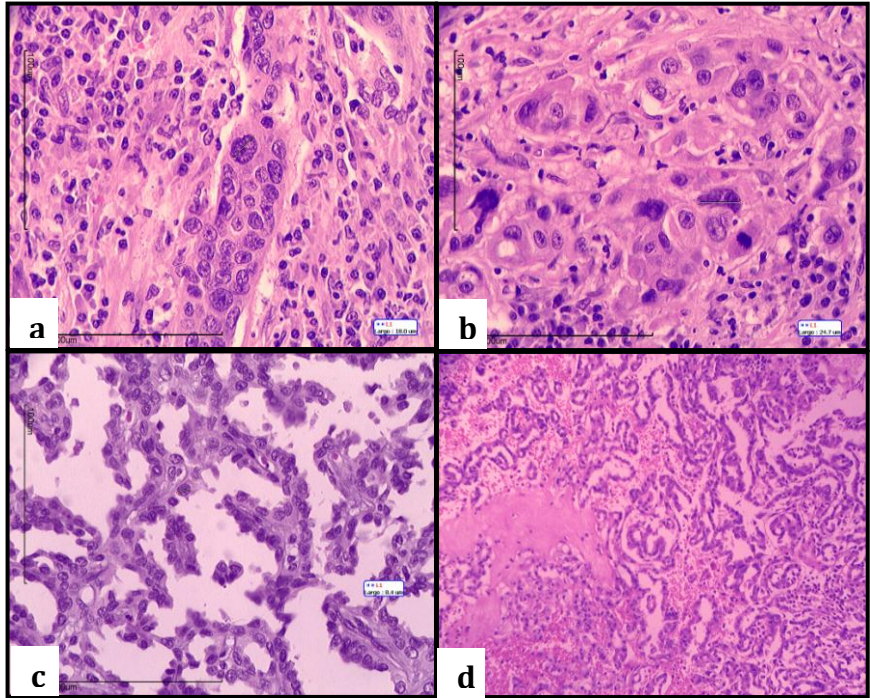


Figura 5. Carcinoma de conductos colectores, véase la apariencia glandular, el infiltrado inflamatorio neutrofílico que los acompaña y el núcleo grande con nucléolo prominente (a, b). Carcinoma renal papilar tipo 1, arquitectura papilar y bajo grado nuclear (c), arquitectura túbulo-papilar de apariencia compacta y escasos macrófagos espumosos (d). (H&E Amplificación original X 400)

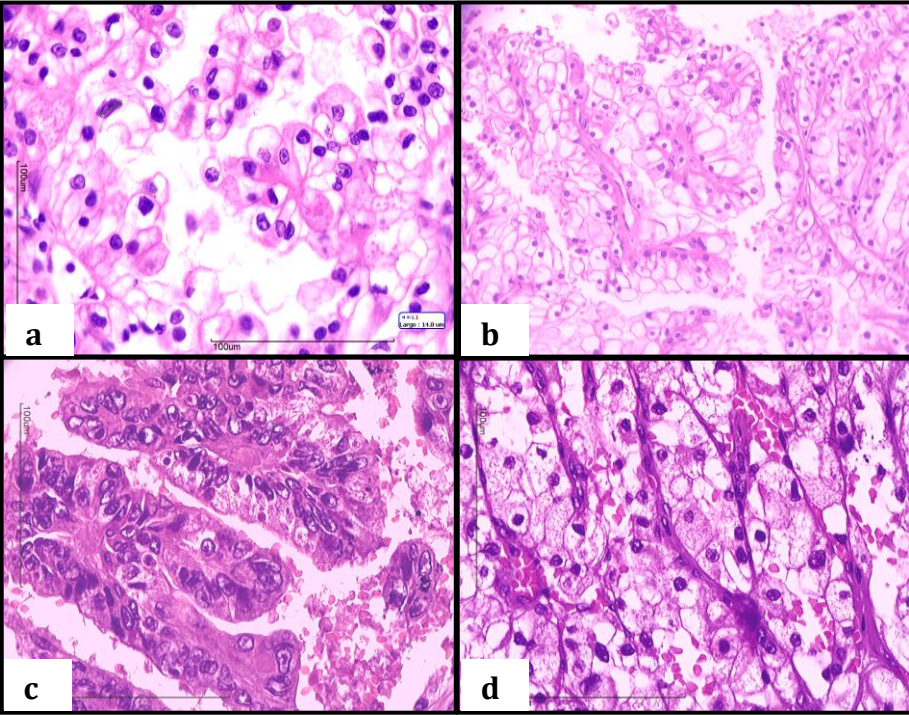


Figura 6. Carcinoma Renal papilar de células claras con bajo grado nuclear (a, b), carcinoma papilar híbrido, carcinoma renal papilar tipo 2 y carcinoma renal de células claras convencional (c, d) . (H&E Amplificación original X 400).

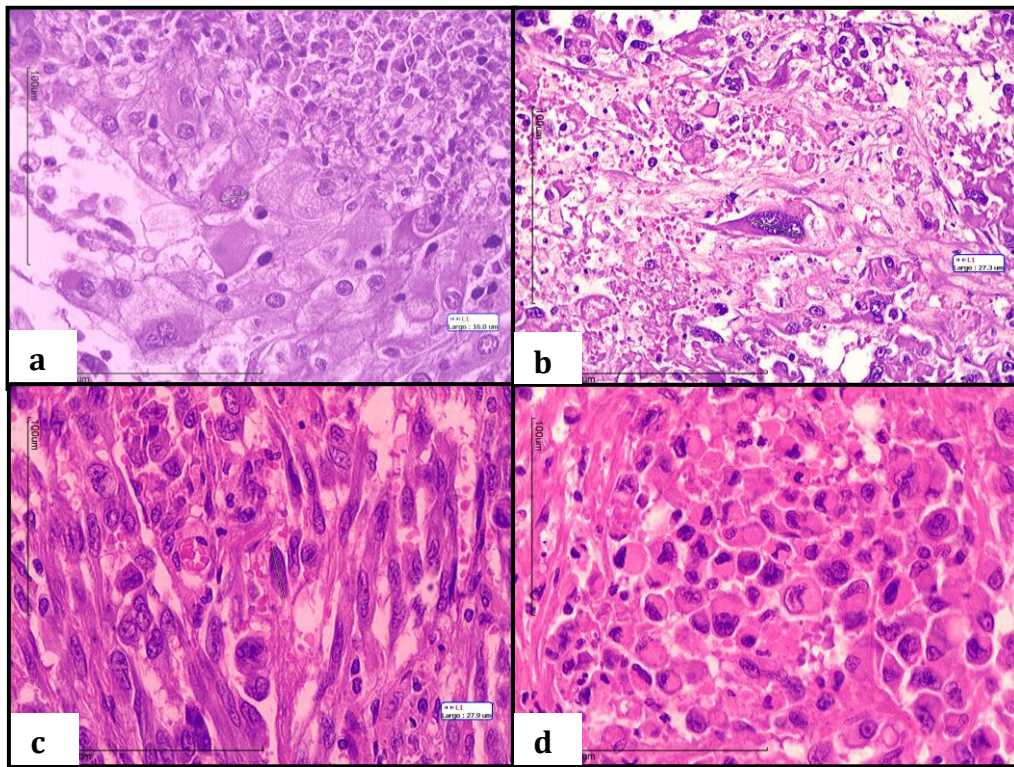


Figura 7. Carcinoma Renal de células claras con áreas eosinófilas, alto grado nuclear adyacente a zonas de necrosis.(a) carcinoma renal de células claras convencional con núcleo de más de 20 micras grado de Fuhrman 4. (b) áreas de diferenciación sarcomatoide. (c), áreas de diferenciación rabdoide (d) (H&E Amplificación original X 400).

Además se encontraron otros patrones histológicos benignos, en menor porcentaje, como el adenoma renal cortical, dos tumores híbridos, el carcinoma renal de células claras con carcinoma renal papilar tipo 2, un carcinoma cromóforo con un oncocitoma, un carcinoma cromóforo con un fibroma renomedular (**Figura 1,6**), e incluso un caso combinado con una lesión mesenquimatosa (leiomioma de 0.5cm). (**Tabla5/ Gráfica 2**).

Las características histomorfológicas como las áreas eosinófilas, rabdoide y sarcomatoides (**Figura 7**), se encontró que presentan mayor agresividad, tienen 5.7 veces más riesgo de presentar metástasis, principalmente el CRCC con Áreas eosinófilas ($p < 0.001$), por lo cual se dividieron en dos grupos las que están relacionadas con una mayor agresividad del tumor y aquellas características

Característica Histológica	Casos por tipo de	Frecuencia
Sin otra característica	229	76.33%
con Áreas Eosinófilas	43	14.33%
con Diferenciación Sarcomatoide	15	5.00%
con Áreas Eosinófilas y Diferenciación Rabdoide	4	1.33%
Carcinoma Renal Papilar Tipo 2	1	0.33%
con Adenoma Papilar Renal Cortical	1	0.33%
con Áreas Cromóforas	1	0.33%
con Áreas Eosinófilas y Cromóforas	1	0.33%
con Diferenciación Sarcomatoide Focal	1	0.33%
con Diferenciación Sarcomatoide y Células Rabdoides	1	0.33%
con Diferenciación Sarcomatoide y Áreas Eosinófilas	1	0.33%
con Hiperplasia Epitelial Renal	1	0.33%
con un Leiomioma de 0.4cm	1	0.33%
N° de casos con Carcinoma Renal de Células Claras Convencional	300	100%

Tabla 5. Características histológicas secundarias en los Carcinomas Renales de células claras

secundarias que aunque importantes en la patogénesis no están relacionadas en el pronóstico, por lo cual fueron catalogadas como tumores de agresividad promedio por el diagnóstico histológico primario. **(Tabla 4).**

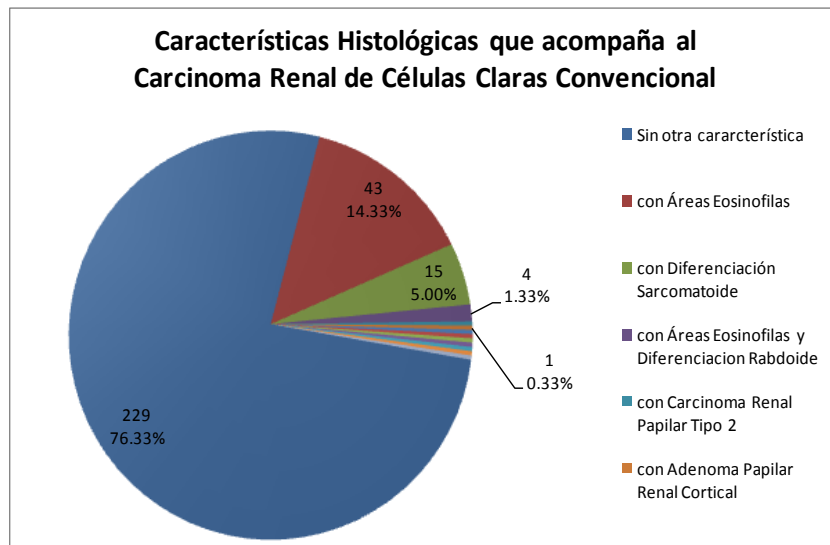
Se obtuvo la equivalencia diagnóstica de los tumores epiteliales malignos, del diagnóstico histopatológico final, para estimar la concordancia diagnóstica, encontrándose un índice de Kappa de 0.51 con una $p < 0.01$, encontrando 6 casos más de carcinoma papilar y 15 más de carcinoma cromóforo **(Tabla 6).**

Otra característica histomorfológica importante a estudiar fue el grado nuclear, Se obtuvo el grado nuclear inicial y se obtuvo el grado nuclear final en el que además de las características histomorfológicas nucleares se realizaron mediciones **(Figura 8-11)**, encontrando un predominio del grado nuclear 2, seguido del grado 1 y porcentajes similares en el grado 1. El Kappa fue de débil a moderado 0.25 con una $p < 0.01$.

El grado nuclear se asoció con el tamaño y con el estadio del tumor, encontrando que a mayor grado nuclear, mayor tamaño tumoral y mayor estadio tumoral. ($p < 0.001$) (Gráfica 3-4, Tabla 7a y 7b)

		Equivalencia diagnóstica					Total
Diagnóstico histopatológico final		Ccr renales claras	Ccr papilares	Ccr cromóforas	Ccr quístico multilocular	Otros	
Diagnóstico histológico inicial	Ccr renales claras	298	6	15	4	7	330
	Ccrs papilares		4			1	5
	Ccr cromóforas			16			16
	Mixtos	1					1
	Otros		1	2			3
	Total	299	11	33	4	8	355

Tabla 6. Concordancia diagnóstica del diagnóstico inicial con el diagnóstico final. Kappa= 0.51 $p < 0.01$.



Gráfica 2. Características histomorfológicas secundarias en el CRCC.

Grado nuclear final	pT1a	pT1b	pT2a	pT2b	pT3a	pT3b	pT4	Total
1	14	38	19	8	8	1	0	88
2	9	48	24	15	15	4	3	118
3	4	14	11	11	19	8	3	70
4	2	10	12	12	26	5	12	79
Total	29	110	66	46	68	18	18	355

Tabla 7a. Existe diferencia en el los porcentajes del estadio de los tumores y el grado nuclear ($p < 0.001$)

TNM	Frecuencia	Porcentaje
pT1b-N0-M0	105	29.58
pT3a-N0-M0	60	16.90
pT2a-N0-M0	58	16.34
pT2b-N0-M0	44	12.39
pT1a-N0-M0	28	7.89
pT3b-N0-M0	13	3.66
pT4-N1-M1	6	1.69
pT4-N0-M1	6	1.69
pT1b-N0-M1	4	1.13
pT4-N0-M0	4	1.13
pT3a-N0-M1	4	1.13
pT2a-N0-M1	3	0.85
pT2-N0-M0	3	0.85
pT3b-N1-M0	3	0.85
pT3a-N1-M0	2	0.56
pT4-N1-M0	2	0.56
pT2b-Nx-M1	1	0.28
pT3a-N1-M1	1	0.28
pT1b-N0-Mx	1	0.28
pT3a-Nx-M0	1	0.28
pT2a-N0-Mx	1	0.28
pT3b-Nx-M0	1	0.28
pT2b-N0-M1	1	0.28
pT2a-N1-M0	1	0.28
pT1a-N1-M1	1	0.28
pT3b-N0-M1	1	0.28
Total	355	100

Tabla 7b Frecuencia de estadio patológico, el que predominó fue el pT1b-N0 M0

CORRELACIÓN ENTRE EL GRADO NUCLEAR INICIAL Y FINAL

Grado nuclear inicial	Grado nuclear final				
	1	2	3	4	Total
0	2	4	5	3	14
1	18	8	3	2	31
2	60	79	25	15	179
3	70	24	27	24	82
4	1	3	10	35	49
TOTAL	88	118	70	79	355

kappa= 0.25 p< 0.01

0-0.2 débil

0.2-0.4 moderada

0.4-0.6 buena

0.6-0.8 sustancial

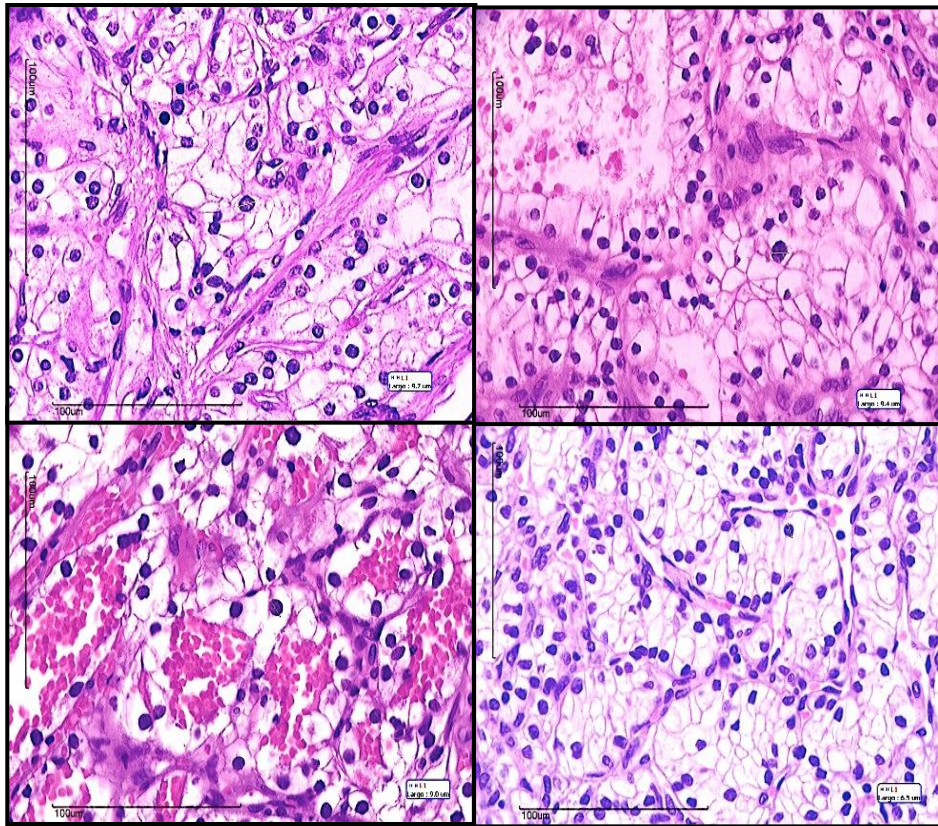


Figura 8. Carcinoma Renal de células claras de tipo convencional con grado de Fuhrman 1, veáse la apariencia de células claras con núcleos uniformes, además de espacios pseudoluminales con agregados de eritrocitos. (H&E Amplificación original X 400).

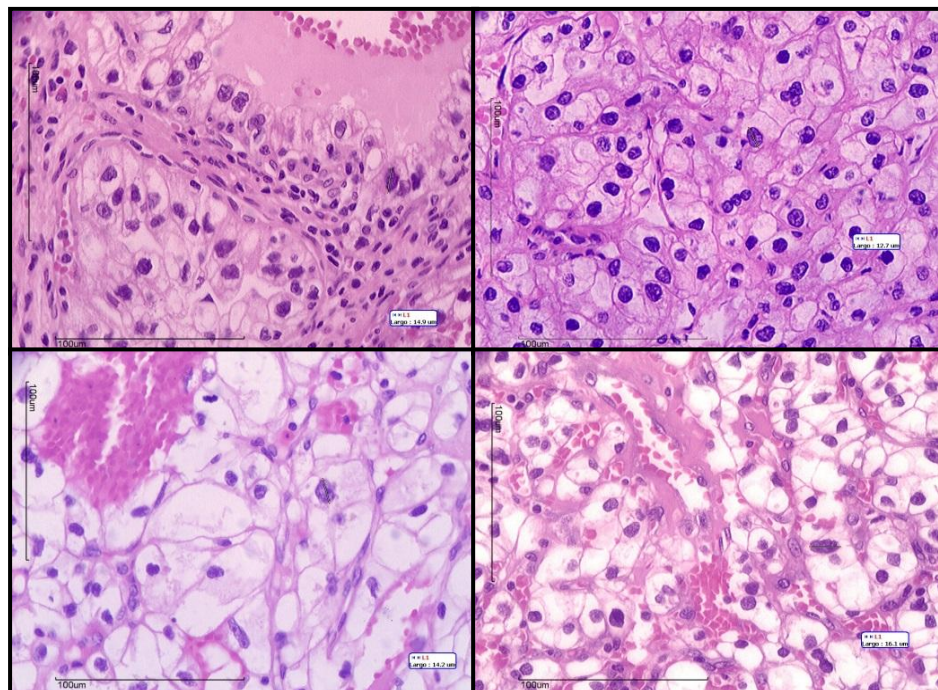


Figura 9. Carcinoma Renal de células claras de tipo convencional con grado de Fuhrman 2. Véase el aumento en el tamaño del citoplasma y la presencia de núcleos hiper cromáticos sin presencia de nucléolo. (H&E Amplificación original X 400).

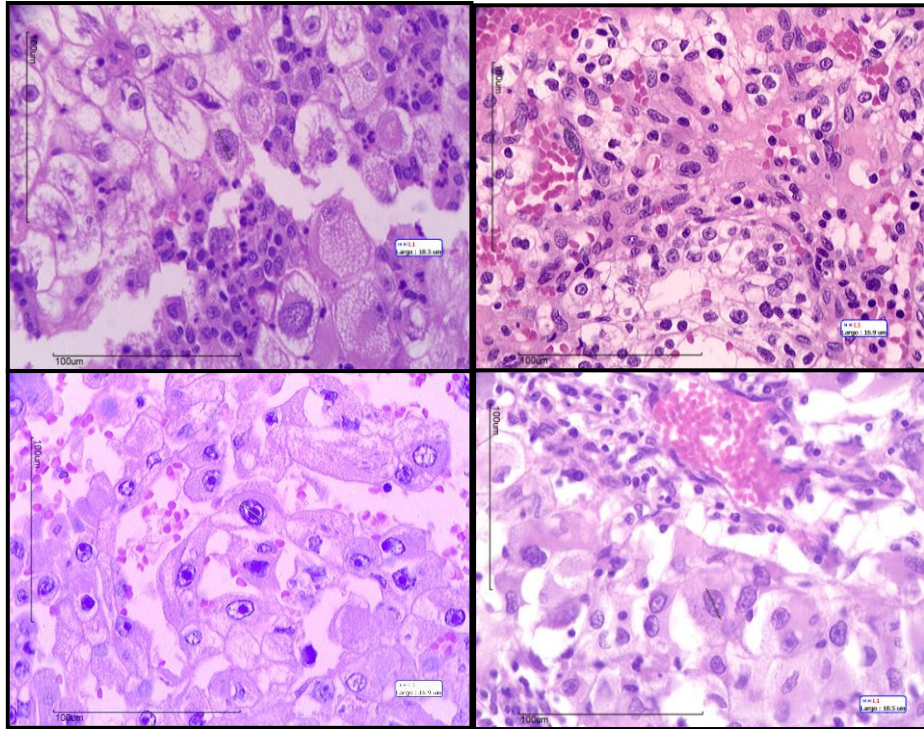


Figura 10. Carcinoma Renal de células claras de tipo convencional con grado de Fuhrman 3. Véase los núcleos de mayor tamaño, con mayor irregularidad nuclear y nucléolo prominente. (H&E Amplificación original X 400).

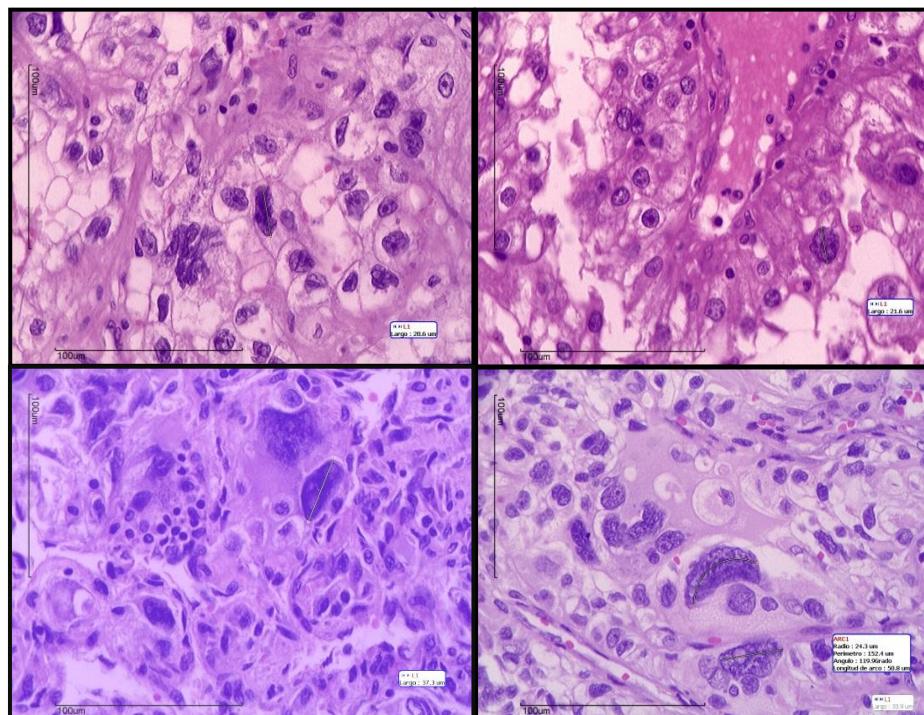
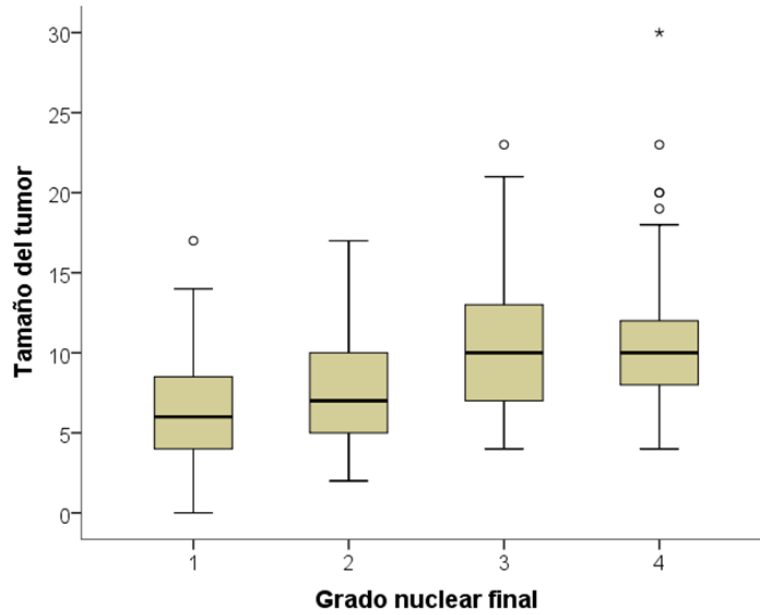
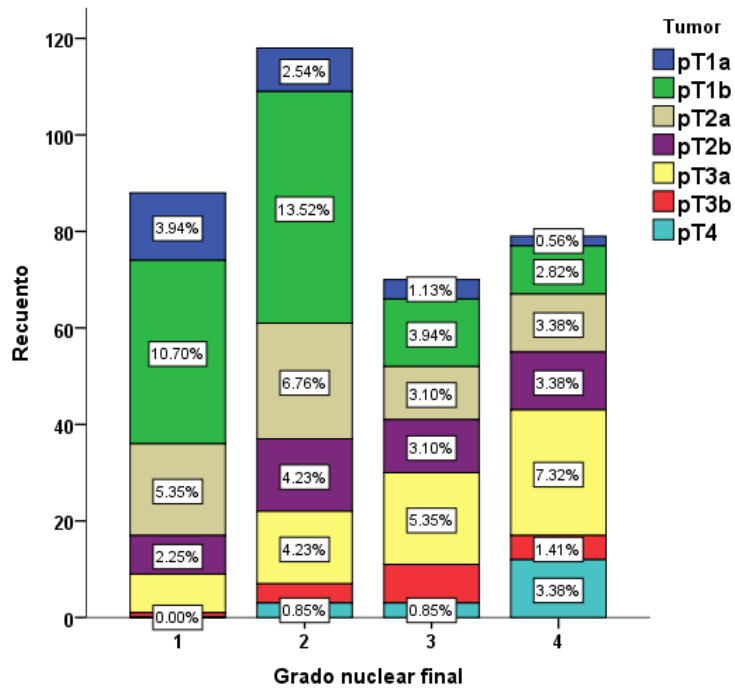


Figura 11. Carcinoma Renal de células claras de tipo convencional con grado de Fuhrman 4. Se observan núcleos pleomórficos, hiper cromáticos con nucléolos prominentes. En el cuadro inferior izquierdo, se observa un núcleo de 50.8 micras Fuhrman 4. (H&E Amplificación original X 400).



Gráfica 3. Se muestra que a mayor grado nuclear, mayor tamaño tumoral.



Gráfica 4. Existe diferencia en los porcentajes del estadio de los tumores y el grado nuclear ($p < 0.001$).

Tipo de tumor	pT1a	pT1b	pT2a	pT2b	pT3a	pT3b	pT4	Total
CRCs claras	22 (7.4)	9933.1)	5418.1)	3913)	5618.7)	134.3)	165.4)	299
CR papilares	0 ()	4 (36.4)	3 (27.3)	0 ()	3 (27.3)	1 (9.1)	0 ()	11
CR cromóforo	5 (15.2)	4 (12.1)	5 (15.2)	7 (21.2)	8 (24.2)	3 (9.1)	1 (3)	33
CR quístico multilocular	1 (25)	0 ()	3 (75)	0 ()	0 ()	0 ()	0 ()	4
Otros	1 (12.5)	3 (37.5)	1 (12.5)	0 ()	1 (12.5)	1 (12.5)	1 (12.5)	8
Total	29 (8.2)	109 (30.9)	65 (18.4)	46 (13)	68 (19.3)	18 (5.1)	18 (5.1)	355

Tabla 8. No se observa diferencia en los porcentajes del estadio del tumor y los tipos histológicos diagnosticados ($p=0.21$)

En estadio patológico que predominó fue el pT1b N0 M0 con el 29.58%, en la **(Tabla 7b)**, se muestran las combinaciones que se presentaron en nuestros pacientes, el aspecto macroscópico de los diferentes estadios se muestra en la **(Figura 11 a 16)**.

Todos aquellos casos con necrosis, se asociaron con los pacientes que presentaron metástasis, encontrando que de los 28 casos de tumores con metástasis, en el 71.34% se presentó necrosis; mientras que de los 325 que no tuvieron, sólo 35% tuvo necrosis ($p=0.001$) **(Gráfica 5)**.



Figura 11 . Carcinoma de Células claras convencional pT1b localizado en tercio medio que afectaba la pelvis renal.

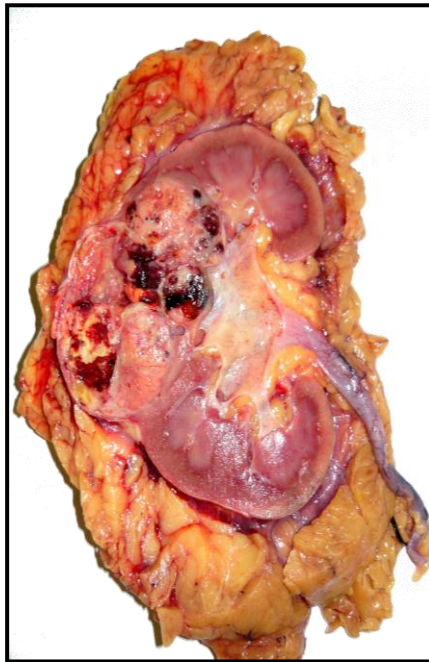


Figura 12. Carcinoma de células claras convencional con áreas pT1b de 7 cm.



Figura 13. Carcinoma de células claras convencional pT3a con grado de Fuhrman 4 que sustituye todo el parénquima renal.

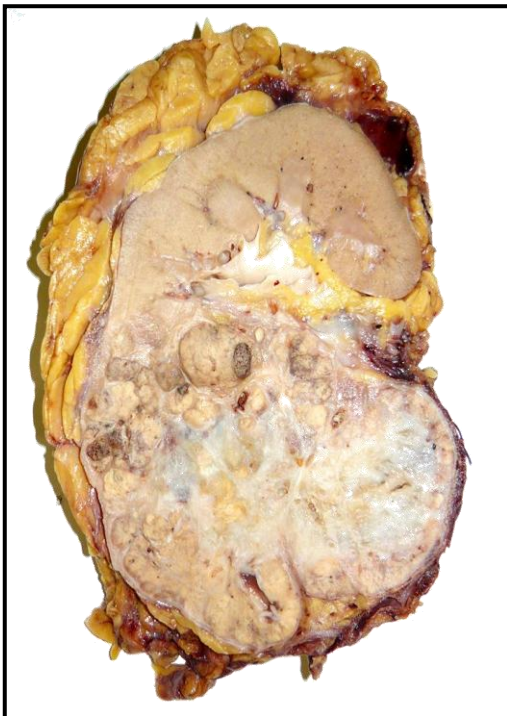


Figura.14 Carcinoma de Células claras convencional. pT2b de 11 cm, localizado en polo medio e inferior

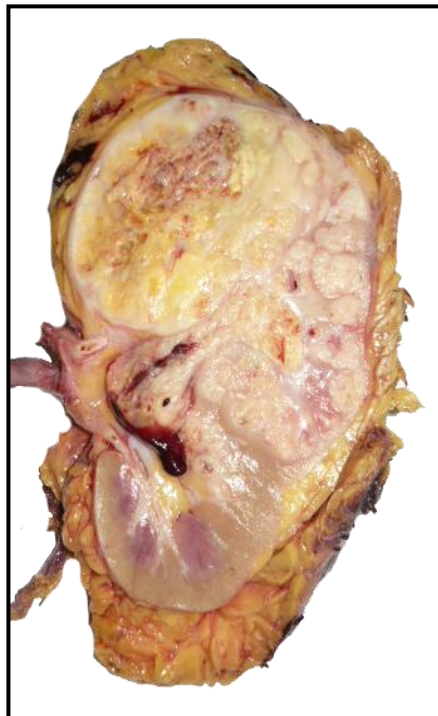
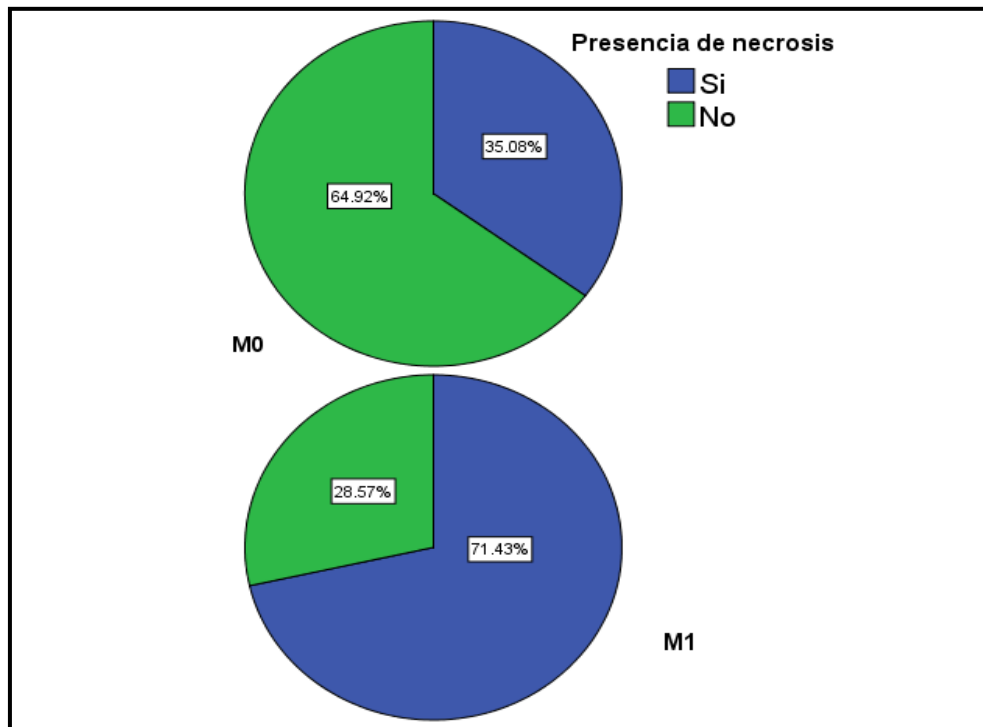


Figura 15. Carcinoma de Células cromóforas con diferenciación sarcomatoide. pT3b de 10 cm con invasión a vena y cápsula renal



Figura 16. Carcinoma de Células claras convencional con invasión a la grasa perirrenal.



Gráfica 5. De los 28 tumores con metástasis en el 71.34% se observó necrosis microscópica mientras que los 325 que no tuvieron sólo el 35% tuvo necrosis ($p=0.001$).

DISCUSIÓN

La incorporación de técnicas de inmuno-histoquímica y de biología molecular como auxiliares diagnósticos en la práctica cotidiana ha traído como resultado una evolución en la clasificación de los tumores epiteliales en años recientes. Las variantes más comunes corresponden del 85% al 90%, mientras que el restante son menos frecuentes o están relacionados a carcinomas familiares. Hay además otras entidades de reciente descripción menos comunes, las cuales aun no están reconocidas en la clasificación de la OMS, por otro lado el Estadio patológico, sistema Tumor-Ganglios-Metástasis (TNM) ha sufrido varias modificaciones, la más reciente es la publicada en el 2010 por la American Joint Committee on Cancer (AJCC) en su séptima edición, publicado con cambios significativos en el T2, T4, en M1 y en el involucro de la vena renal (T3a) y la simplificación del involucro de los ganglios cuando son positivo. En el presente estudio se realizó una reclasificación histológica, así como la estadificación utilizando la clasificación más reciente, de los casos estudiados 355, se encontró 330 pacientes con diagnóstico inicial de carcinoma de células renales claras, sin embargo, nosotros encontramos que solo 300 (84.51%) correspondieron a esta categoría, aunque se encontró una concordancia buena con índice de Kappa de 0.51 ($p < 0.01$), 30 de estos casos fueron reclasificados, de los 16 casos diagnosticados inicialmente como carcinoma de células cromóforas se encontraron 17 casos más, dando un total de 33 pacientes (9.30)% en esta categoría, este fue el segundo tumor más frecuente en nuestra población, a diferencia de lo reportado con la literatura que el porcentaje de este tumor es del 5 y 7%, el tercer tumor más frecuente fue el papilar, que fue del 2.82%, invirtiéndose con respecto al cromóforo, ya que este es catalogado como el segundo más frecuente con un 10 % a 15% .²

En nuestro estudio realizamos mediciones micrométricas, las cuales no se realizaban cotidianamente por no contar con esta herramienta, encontramos una concordancia moderada con un Kappa de 0.25 ($p < 0.001$) con respecto al grado nuclear inicial en el que no se realizó con esta herramienta. Desde su reporte original de la clasificación en base al grado nuclear en diversos estudios se reporta la utilidad de este como factor pronóstico; Santana-Ríos y colaboradores¹⁹

encontraron relación entre el grado nuclear (3 y 4) y un comportamiento más agresivo nosotros lo asociamos con el tamaño y estadio tumoral, en el que nosotros encontramos a mayor grado nuclear mayor tamaño tumoral y mayor estadio del tumor ($p < 0.001$), por lo que ratificamos la importancia de este como factor pronóstico.²¹

Adicionalmente se encontraron otras características morfológicas que se relacionan con mal pronóstico como lo es la presencia de áreas eosinófilas, diferenciación rabdoide y sarcomatoide las cuáles presentaron 5.7 veces más riesgo de presentar metástasis principalmente el carcinoma de células claras con áreas eosinófilas ($p < 0.001$).

Se encontró una asociación entre la necrosis y la presencia de metástasis de los 28 casos con metástasis 71.34% se presentó necrosis mientras que los 325 que no presentaron metástasis sólo el 35% tuvo necrosis. En nuestro estudio no se encontraron cambios entre el tipo histológico y el estadio clínico, sin embargo, en otros estudios se han encontrado relación entre el tipo histológico y la supervivencia de los pacientes como en el estudio de Patard y colaboradores.¹⁹ Por otra parte la presencia de papilas en los diversos tumores epiteliales plantea dificultades en la práctica cotidiana¹⁷ ya que en nuestro hospital no se cuenta con estudios de inmunohistoquímica, variando el diagnóstico desde un carcinoma renal de células claras convencional, hasta un carcinoma renal papilar y más raramente la presencia de tumores híbridos, que aun se desconoce si hay una significancia clínica, sin embargo, la presencia de estos nos permite plantearnos preguntas sobre la histogénesis de estos tumores. En nuestro estudio encontramos dos tumores híbridos, un carcinoma cromóforo combinado con un oncocitoma (síndrome de Birt-Hogg-Dubé), así como un carcinoma renal de células claras convencional con el carcinoma papilar, además de otros dos casos de carcinomas renales de células claras, uno con hiperplasia epitelial cortical y otro con un adenoma papilar cortical, estas últimas lesiones pueden ser parte del espectro de lesiones precursoras del carcinoma papilar como se menciona en otros estudios.

CONCLUSIONES

Este trabajo muestra la situación actual de nuestra población derechohabiente de influencia para el HECMR, la importancia de determinar y reportar de manera adecuada los principales factores pronósticos del carcinoma de células renales como el TNM, grado nuclear y tamaño tumoral, para lo cuál es de utilidad el tomar como referente Las Guías Clínicas de la Asociación Europea de Urología. Proponemos muestrear adecuadamente las neoplasias para identificar la presencia de áreas eosinófilas, diferenciación rabdoide y sarcomatoide, mismas que se acompañan de áreas de necrosis, ya que muchos reportes no consignan esta característica, por lo que deben ser agregados en los reportes histopatológicos ya que esta es de utilidad pronóstica (Anexo 3).

La medición micrométrica debe ser utilizada, si no es posible de forma rutinaria, si en aquellos casos en los que se dificulte la clasificación del grado nuclear, sobre todo en neoplasias con grados 2 y 3, ya que algunos tumores de bajo grado nuclear se sobre-diagnostican y los de alto grado se sub-diagnostican, lo cuál es de gran importancia ya que influye significativamente en el pronóstico del paciente. Llama la atención el número reportado de casos del carcinoma renal cromóforo por lo que se se realizará un segundo estudio con inmunohistoquímica para corroborar el diagnóstico, ya que la presencia de eosinofilia puede plantear diagnósticos diferenciales importantes para el pronóstico además de que recientemente se han reportado cambios histomorfológicos en la clasificación nuclear propuesta para este tumor, por lo que se requieren más estudios en nuestra población.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1.- Alvarado-Cabrero I, Atencio-Chan A, Rodríguez Claudia, Sosa Romero Agustín. Carcinoma renal de células cromóforas. Un estudio clínico patológico de 36 casos. Gac Méd Méx , 2002; 138 (5): 421-425.
- 2.- Amin MB, Tamboli P, Javidan J. Stricker Hans, De Peralta Venturina Mariza, Deshpande Anita et. al. Prognostic impact of histologic subtyping of adult renal epithelial neoplasm: and experience of 405 cases. Am J Surg Pathol 2002; 26: 281-91.
3. Weikert S, Ljungberg B. Contemporary epidemiology of renal cell carcinoma perspectives of primary prevention World J Urol 2010; 28: 247- 52.
4. Parkin DM, Pisan P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of eighteen major cancers in 1985. Int J Cancer 1993; 54:594-606.
- 5.- DeCastro GJ, Mc Kiernan MJ. Epidemiología, estadificación clínica y presentación del carcinoma de células renales. Urol Clin N Am. 2008 (35):581-592.
- 6.- V. Mancini, Battaglia M, Dittono P, Palazzo S. Lastilla G. Montironi R. et. al. Current insights in renal cell cancer pathology Urol Oncol; 2008; 26: 225-238.
- 7.- Jalón MA, Álvarez MM, Fernández GJM, Martín BJL, Martínez GF, García RJ et. al. Adenocarcinoma de células renales factores pronósticos y estadificación. Arch. Esp. Urol; 2007; 60,2 (125-136).
- 8.- Maher ER, Yates JRW, Harries R, Benjamin C, Harris R, Moore AT, Ferguson-Smith MA. Clinical features and natural story of Vonn Hippel Lindau disease. Q J Med 1990; 77:1151-63.
9. Fallon B, Williams RD. Renal cancer associated with acquired cystic disease of

- the kidney and chronic renal failure. *Semin Urol* 1989; 7: 228-36.
10. Gibbons RP, Montie JE, Correa RJ, Masson JT. Manifestations of renal cell carcinoma. *Urology* 1976; 8: 201-6.
 11. Althaffer LF III, Chenaul OW. Paraneoplastic endocrinopathies associated with renal tumors. *J Urol* 1979; 122: 573-7.
 12. Fahn HJ, Lee YH, Chen MT. The incidence and prognostic significance of tumoral hipercalcemia in renal cell carcinoma. *J Urol* 1991; 145: 248-50.
 13. Ritchie AW, Chisholm GD. The natural history of renal carcinoma. *Semin Oncol* 1983; 10: 390-400.
 14. Neves RJ, Zincke H, Taylor WF. Metastatic renal cell cancer and radical nephrectomy: identification of prognostic factors and patient survival. *J Urol* 1988; 139: 1173-6.
 15. Zisman A, Pantuck AJ, Dorey F, Said JW, Shvarts O, Quintana D. et. al. Improved Prognostication of Renal Cell Carcinoma Using an Integrated Staging System. *JCO* 2001 19:1649-1657.
 16. Jalón MA, Álvarez MM, Fernández Gómez JM, Martín BJ, Martínez GF, García RJ y col. Adenocarcinoma de células renales: factores pronósticos y estadificación, *Urología Oncológica Arch. Esp. Urol.*, 60, 2 (125-136), 2007.
 17. López IJ. Carcinomas renales de células claras, papilar e híbridos. Criterios morfológicos, genéticos y dificultades diagnósticas en la práctica diaria. *Rev Esp Patol.* 2007; 40 (3): 161-170.
 18. Kim SP, Alt AL, Weight CJ, Costello BA, Cheville JC, Lohse C, Allmer C. Independent Validation of the 2010 American Joint Committee on Cancer TNM

Classification For Renal Cell Carcinoma: Result From a Large Single Institution Cohort. *J Urol* 185, 2035-2039. 2011.

19. Zantana RZ, Urdiales OA, Camarena RH, Fulda GS, Pérez BR, Merayo CC. Et al. Cáncer de células renales, factores patológicos pronósticos y nuevas estrategias de estadificación. *Rev Mex Urol* 2011; 71 (4): 218-224.

20. Jean-Jaques P, Leray E, Rioux-Leclercq N, Cindolo L, Ficarra V, Zisman A. Prognostic Value of Histologic Subtypes in Renal Cell Carcinoma: A Multicenter Experience. *J Clin Oncol* 23: 2763-2771.

21. Ljungberg B, Cowan NC, Handbury DC, Hora M, Kuczyk MA, Mersenburger AS. EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2010 update. *Eur Urol* 2010; 58: 398-406.

22. Motzer RJ, Awargal N, Beard C, Bhayani S, Bolger GB, Carducci MA. Kidney Cancer. *J Natl Compr Canc Netw* 2011; 9: 960-977.

ANEXOS

CLASIFICACIÓN TNM AMERICAN JOINT COMITEE ON CANCER (AJCC)	
ACCJ 2002 ¹	ACCJ 2010 ²
<ul style="list-style-type: none"> • T1a<4 cm • T1b 4-7 cm 	<ul style="list-style-type: none"> • T1a<4 cm • T1b 4-7 cm
<ul style="list-style-type: none"> • T2>7 cm 	<ul style="list-style-type: none"> • T2a 7-10 cm • T2b > 10 cm
<ul style="list-style-type: none"> • T3a Grasa peri-renal, glándula suprarrenal 	<ul style="list-style-type: none"> • T3a Trombo en vena renal • Grasa peri-renal
<ul style="list-style-type: none"> • T3b Trombo infradiafragmático 	<ul style="list-style-type: none"> • T3b Trombo en cava infradiafragmática
<ul style="list-style-type: none"> • T3c Trombo infradiafragmático 	<ul style="list-style-type: none"> • T3c Trombo infradiafragmático
<ul style="list-style-type: none"> • T4 fascia de Gerota 	<ul style="list-style-type: none"> • T4 Fascia de Gerota, glándula suprarrenal
<ul style="list-style-type: none"> • N1 Un ganglio regional 	<ul style="list-style-type: none"> • N1 Ganglios positivos (no importa el número)
<ul style="list-style-type: none"> • N2 Más de un ganglio regional 	<ul style="list-style-type: none"> • No hay N2
<p>Anexo 1. ¹American Joint Comitee on Cancer (AJCC) 6ª edición, 2002. ²American Joint Comitee on Cancer (AJCC) 7ª edición, 2010.</p>	

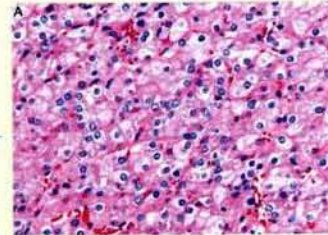


Protocolo de Investigación:
Tipos histológicos, grado nuclear y el estadio clínico del carcinoma de células renales

1. Datos Generales

Folio: Número de Seguridad Social:

Edad: años meses Sexo:



C-2037-10

2. Datos Macroscópicos

Clave del estudio

Tipo de espécimen: Riñón afectado:

Sitio del riñón afectado: Tamaño del tumor (cm):

Presencia de glándula suprarrenal: Tumor en la glándula suprarrenal:

Extensión a ureter: Extensión a seno renal: Invasión a arteria renal:

Invasión a la cápsula renal: Invasión a la fascia de Gerota:

Invasión a la vena renal: Invasión linfática:

Necrosis: Presencia de metástasis:

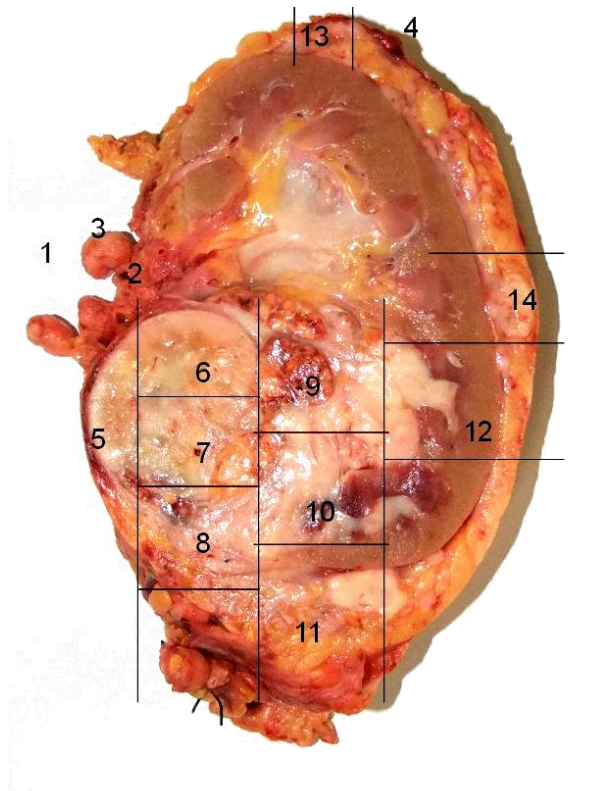
2. Datos Microscópicos

Tipos histológicos: Mixto:

Grado nuclear: Tamaño del núcleo (µm):

Medición del núcleo (µm): Tumor, diseminación a ganglios linfáticos y metástasis:

Anexo 2. Hoja de recolección de datos



Anexo 3. Diagrama del muestreo en los tumores epiteliales malignos.